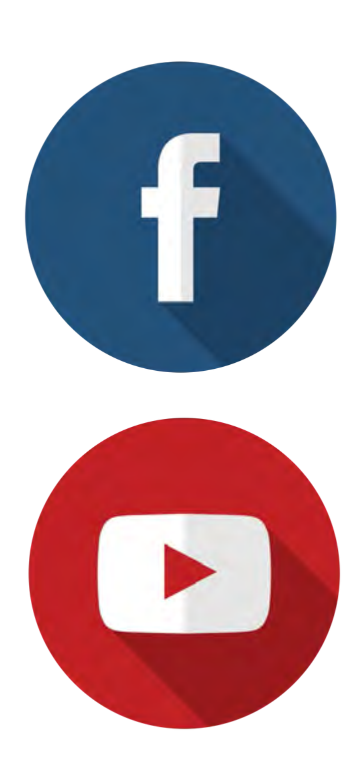
In the name of Allah, the Most Gracious, the Most Merciful







# Leishmaniose Viscérale de l'Enfant

**Dr Bouk'hil KS**

Maître-Assistant Pédiatrie

Service Pédiatrie B – CHU Béni Messous

# INTRODUCTION

- L.V : Proto-zoonoses :

    - FOYER : anthropozoonoses ou anthroponoses

    - dues à des FLAGELLES sanguinoles et tissulaires du genre ***leishmania***

    - transmises par un insecte VECTEUR : ***phlébotome***.

- Groupe complexe d'affections : L. viscérale, cutanée, cutanéo-muqueuse.

# INTÉRÊT

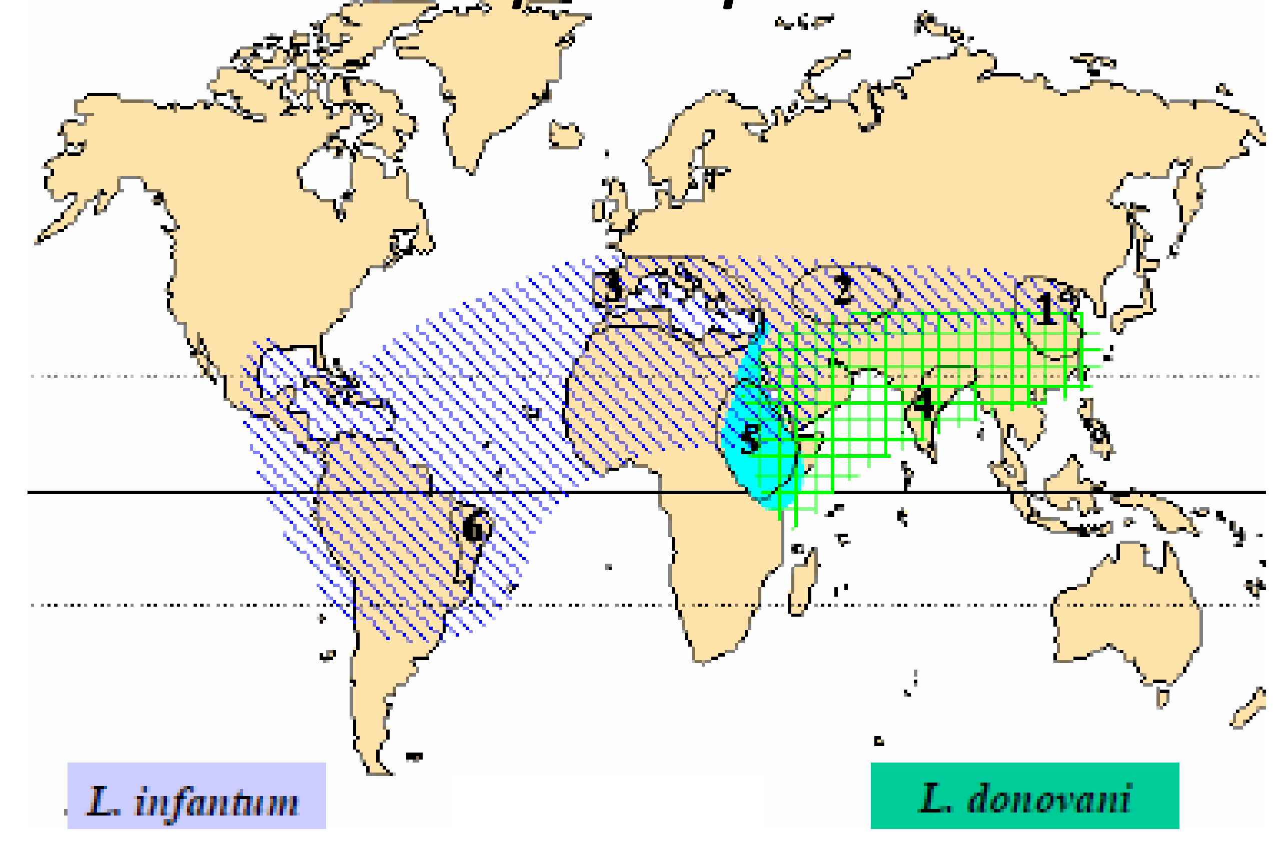
- **Progression épidémiologique +++**
- **Evolution spontanée mortelle**
- **Traitement spécifique permettant une guérison totale et définitive**
- **Mesures préventives.**

# ÉTUDE PARASITOLOGIQUE

***Classiquement, 2 espèces :***

***- L. infantum : LV zoonotique***

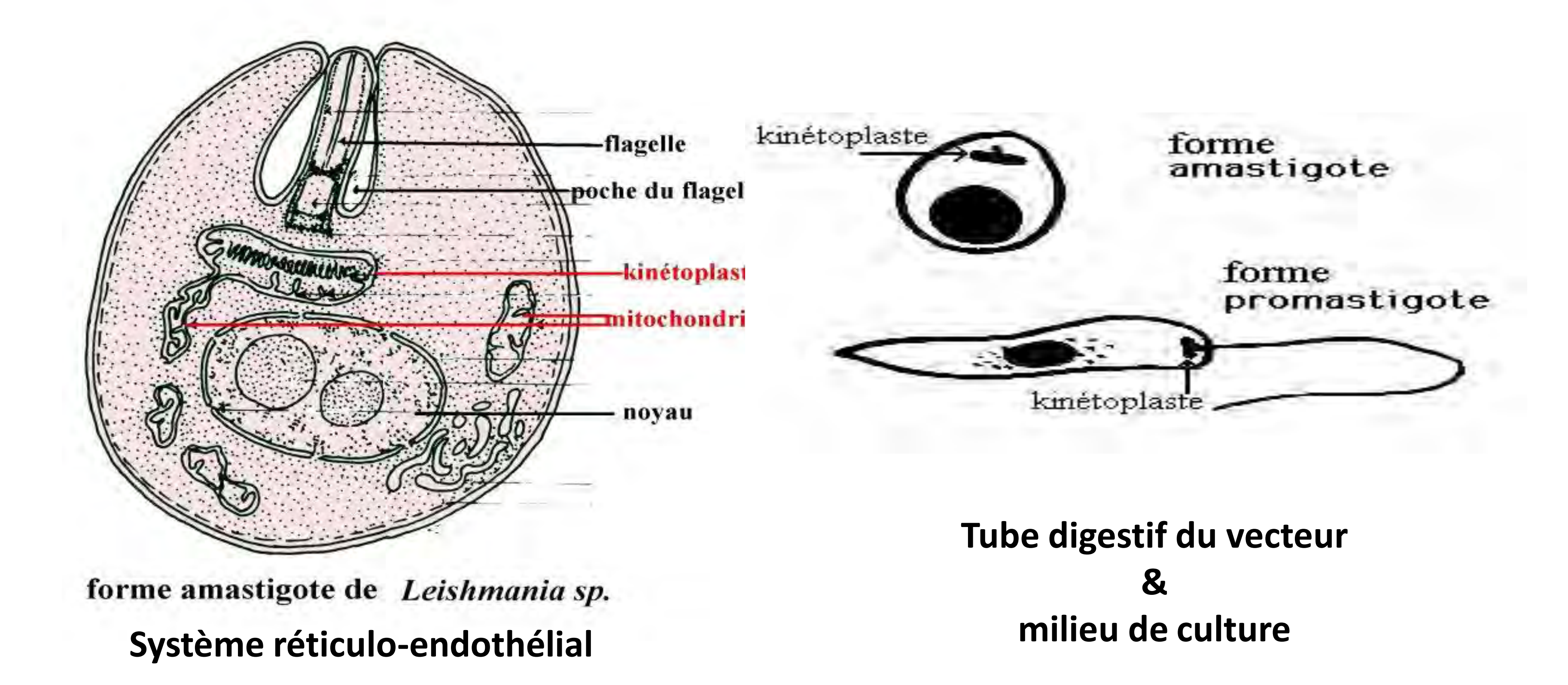
***- L. donovani : LV anthroponotique***




***Correspondant à 2 épidémiologies différentes.***

# PARASITE

- Trypanosomidae évoluant sous deux formes :



# VECTEUR

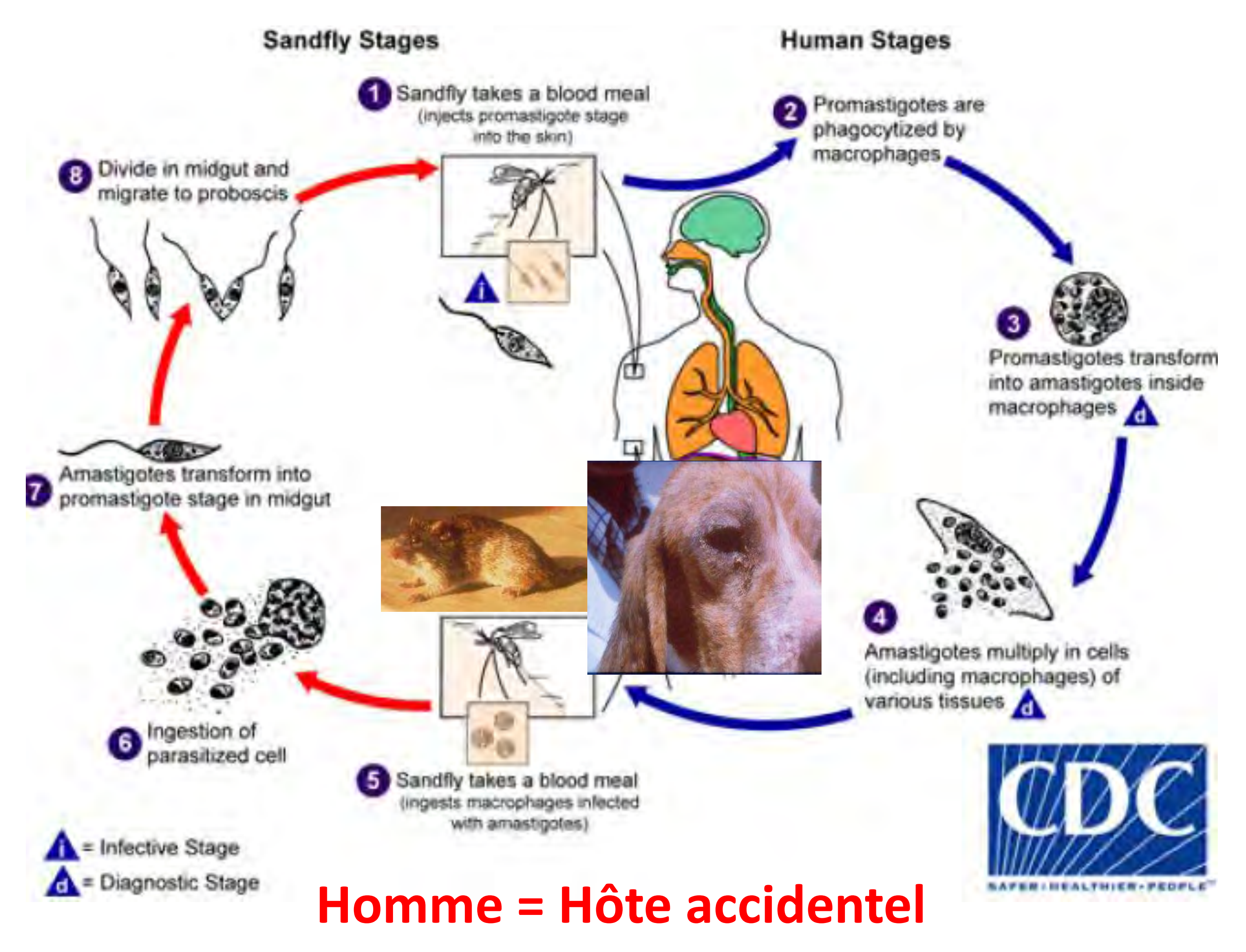


- ***Phlébotome***
- Petit moustique piqueur
- **Seule la femelle adulte hématophage pique le soir, en été.**

# RÉSERVOIR

- Leishmaniose viscérale méditerranéenne :
  - Canidés (***chiens***, chacal…)
  - Rongeurs (gerbilles).
- Kala-Azar (Inde) :
  - Homme : anthroponose.

# CYCLE PARASITAIRE

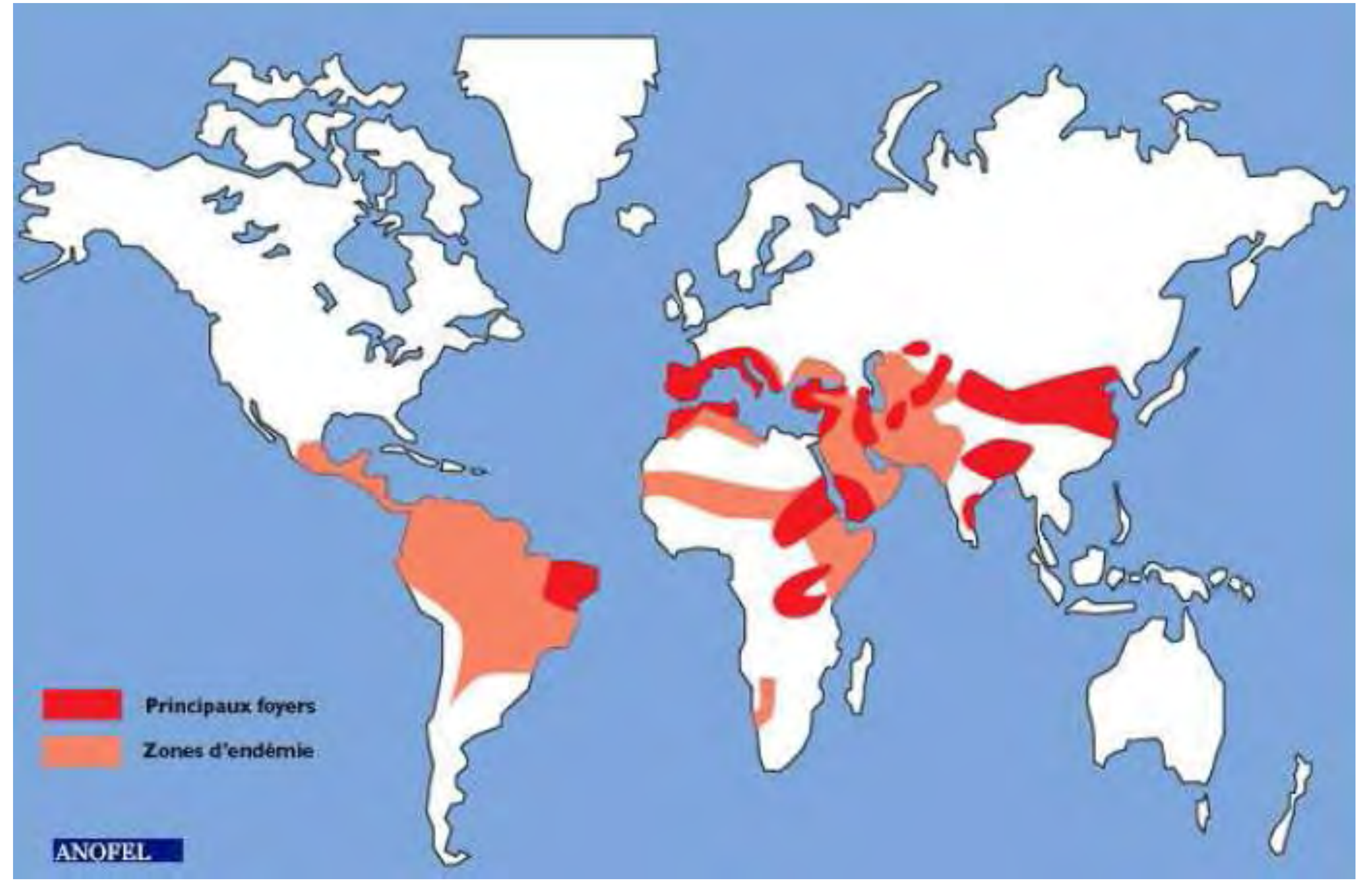



**Homme = Hôte accidentel**

# AUTRES VOIES DE TRANSMISSION

- Transmission ***directe***, par contact en particulier avec les lésions cutanées d'un chien parasité
- Transmission par ***transfusion sanguine*** : échange de seringues entre toxicomanes (rare)
- Transmission ***placentaire*** materno-fœtale (rare)

# DONNÉES ÉPIDÉMIOLOGIQUES




**Répartition géographique de la LV**

# DANS LE MONDE = 61 pays

- Sévit à l'état endémique
- Prévalence estimée à 12 Millions dans les zones intertropicales et tempérées chaudes
- 90 % cas : Inde, Népal, Bangladesh, Soudan, Brésil
- Incidence annuelle 500.000 cas / an (OMS)
- Mortalité : 60.000 cas / an (OMS)

# EN ALGÉRIE

- **LV en progression depuis 1981.**
- **Incidence : 0,36 cas / $10^5$ hab**
- **Régions les plus atteintes :** Béjaïa, Bouira, Tizi Ouzou, Blida, Médéa, Chlef, Constantine, Sétif, Jijel, Tlemcen, Oran, Annaba, M'sila, Biskra, Tamanrasset

- **Jeune enfant 1-4 ans**
- ♂ **>>** ♀
- **Zone rurale**
- **Toute l'année (mais surtout en fin d'automne et en hiver).**

# ÉTUDE CLINIQUE

## Multitude de formes cliniques, parfois trompeuses

***Âge***

*Symptomatiques*

*Formes associées*



# T.D.D : L.V du nourrisson

- Notion de ***séjour en zone d'endémie***
- Présence de ***chien malade dans l'entourage*** :
  - vieillissement anormal,
  - adénopathies multiples,
  - épistaxis,
  - amaigrissement,
  - lésions cutanées, chancre d'inoculation



# Phase de début

- Après incubation de 6 semaines à 6 mois

- ***Début insidieux et progressif*** :

  - fièvre,

  - altération de l'état général,

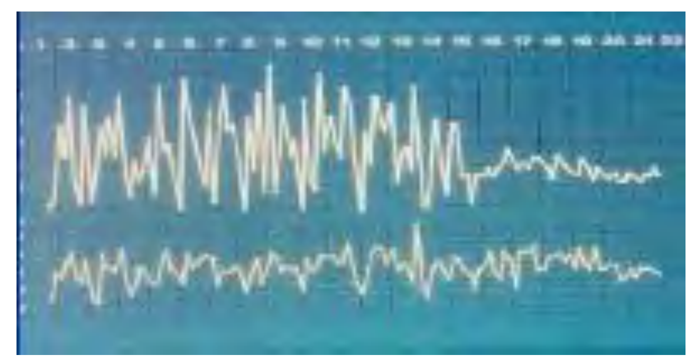
  - troubles digestifs,

  - Examen clinique : ballonnement abdominal, discrète splénomégalie.

# Phase d'état

## *Données cliniques*

- ***Fièvre « folle »*** précoce et constante
- ***Pâleur*** cireuse (anémie)
- ***Splénomégalie***
- ***Hépatomégalie*** moins fréquente et
- Adénopathies superficielles et profondes rares





- ***Autres signes*** :
  - état général souvent altéré
  - malnutrition fréquente souvent accompagnée de troubles digestifs (diarrhée + malabsorption)
  - syndrome hémorragique
  - ictère
  - syndrome œdémateux + ascite
  - manifestations respiratoires
  - néphrite leishmanienne.

# Phase d'état

## *Examens d'orientation*

- **NFS :** ***pancytopénie***

 Anémie fréquente en 1er normochrome, normocytaire
 Leucopénie avec neutropénie
 Thrombopénie plus tardive

- **Dysprotéinémie :**

VS très accélérée supérieure à 50 mm
**hypergammaglobulinémie majeure + hypoalbuminémie**
pic monoclonal Ig G à l'électrophorèse

- **Réactions immunologiques : IFI** (⊕ si > 1/80) et **technique ELISA ou Immunoempreinte par Western-Blott**

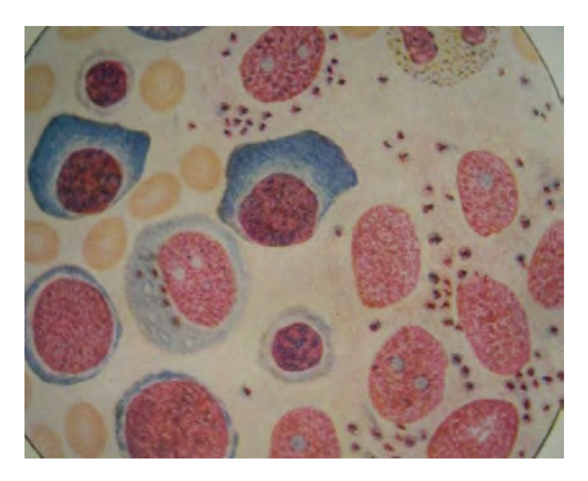
# Phase d'état

## *Examens de certitude*

- **Examen direct**

-Recherche du parasite sur différents prélèvements (MO, ponction splénique, hépatique ou ganglionnaire, BJ)

-Parasite sous forme amastigote intra ou extra-cellulaire.

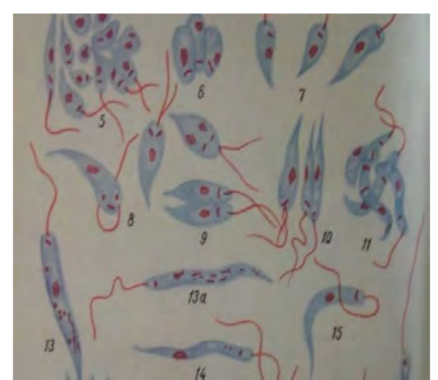


- **Culture du parasite**

-Sur milieu NNN (gélose au sang de lapin)

-Ensemencement puis incubation 21 jours

- Positive sur formes promastigotes




- **PCR**

- Détecte l'ADN du parasite

# Formes cliniques

- ***Formes selon l'âge***

  - TDD : forme du nourrisson

  - F. du Grand enfant : rare, trompeuse

- ***Formes symptomatiques :***

  - F. chroniques : évolution lente sur plusieurs mois, peu fébriles

  - F. aiguës : installation brutale et rapidement évolutive

  - F. hémorragiques

  - F. splénomégaliques sans atteinte hématologique

  - F. apyrétique

  - F. œdémateuse, ictérique, avec atteinte rénale, oculaire…

- ***Formes associées***

  - Surinfection pulmonaire bactérienne, Tuberculose, FT…

# DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

- ***SPM + Fièvre***

  - Autre maladie infectieuse : FT, MNI, CMV, Brucellose, Paludisme

  - Hémopathie maligne : LMNH, HDK, Histiocytose

- ***F. Hémorragique***

  - Leucose aiguë

- ***Forme ictérique***

  - Hépatite virale

# TRAITEMENT




- *Guérir le malade*

**Armes thérapeutiques :**

- *Traitement symptomatique*
- *Traitement spécifique*

# Traitement symptomatique

**Toujours avant mise en route du traitement spécifique !**

- ***Correction de l'anémie par transfusions sanguines de culot globulaire.***
- ***Antibiothérapie*** en cas de surinfection bactérienne.
- ***Restauration de l'état général*** : prise en charge de la malnutrition et des troubles hydro-électrolytiques éventuels

# Traitement spécifique

**Débuté après amélioration de l'état général**

- ***Médicaments de 1ère ligne :***

  - Antimoniés pentavalents (1916)

  - Amphotéricine B (1955) et formulations lipidiques

- ***Autres substances actives :***

  - Miltéfosine

  - Associations médicamenteuses

# Antimoniés pentavalents

- Produit de référence depuis les années 1940s
- **Antimoniate N-méthyl glucamine (Glucantime®) ampoule 5 ml contenant 85 mg Sbv/ml**
- **20 mg Sbv/kg/jour en 2 inj/j en IM profonde**



## STIBIO-INTOLÉRANCE

dès les 1ère injections

- Éruptions cutanées diverses
- Myalgies
- Diarrhées
- Vomissements
- Hémorragies graves
- Sd bulbaire (toux, tachycardie, hyperthermie)



**Arrêt immédiat de la cure**

## STIBIO-INTOXICATION

En fin de TRT ou après arrêt

- Symptômes précédents
- At. tubulaire / glomérulaire
- At. Cardiaque : Myocardite
- At. hépatique
- Polynévrite

**Contrôle médical**

# Amphotéricine B

- **Antibiotique**
- **Cible : stérols membranaires**
- **Régime : 0,1-1 mg/kg en perfusion IV lente (6-8 h)**
- Hospitalisation : 5 à 6 semaines
- **Toxicité :**

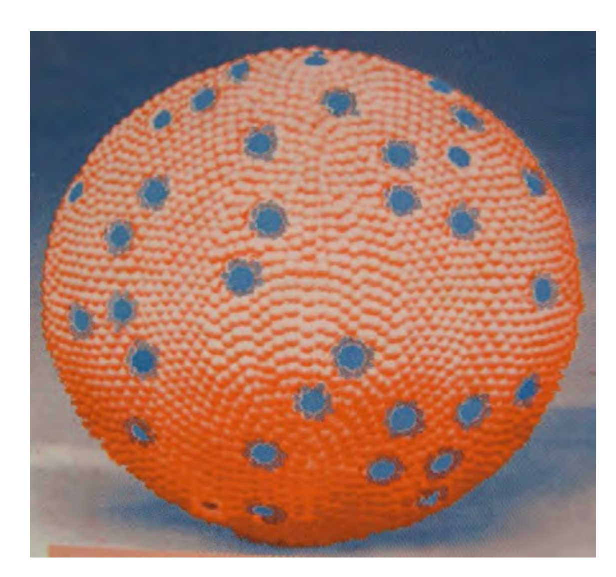
- **Intolérance (perfusion) : fièvre, frissons, douleurs osseuses,…**

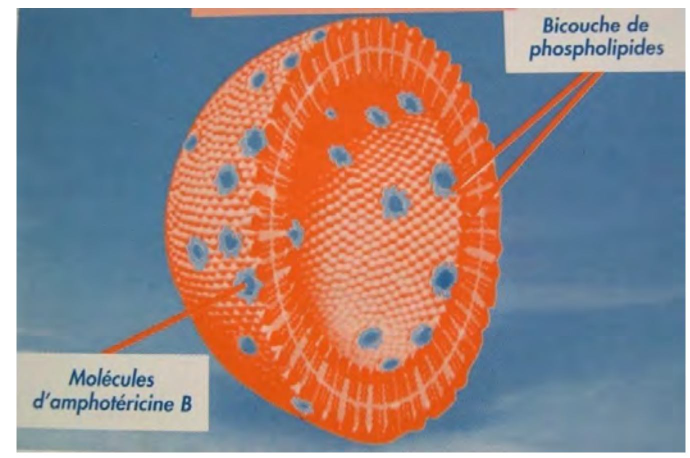
- **Intoxication : toxicité rénale et hépatique**

- Nécessité de suivi clinique et biologique

# Amphotéricine B liposomiale

- Amphotéricine B encapsulé sous forme de ***liposome unilamellaire***
- Produit ***hautement efficace***
- ***Effets secondaires réduits*** (la drogue la plus efficace, pratiquement dépourvue d'effets collatéraux)
- ***Schéma thérapeutique court :*** (6 perfusions en 10 jours à raison de 3 mg/kg/j J1 à J5 puis J10)
- ***Coût élevé : 186 $US/flacon de 50mg***





# Autres substances actives

- Allopurinol
- Paromycine en Inde (efficacité identique à celle de la fungizone)
- Miltéfosine : inefficace sur L. infantum

# Conduite du traitement

- ***Traitement symptomatique :***

  Toujours indiqué.

- ***Traitement spécifique :***

  - *Médic. 1ère intention* = Glucantime®

  - *Posologie* : 20 mg/kg Sbv répartie en 2 inj. IM profondes sans dépasser 10 ml/jour

  - *Durée* : au moins 30 jours ou au mieux 15 jours après stérilisation du myélogramme.

**Une seule cure est habituellement suffisante.**

- ***Surveillance de la maladie et du traitement :***

*Maladie* : - *courbe de température*
- *auscultation cardiaque tous les jours*
- *poids*
- *appétit*
- *calque rate et foie 1 x / semaine*
- *NFS – VS 1 x/ semaine*

*TRT* : - *signes de stibio-intolérance.*

# Évolution

- ***Malade non traité :***

**Évolution spontanée vers la mort dans un état de cachexie après plusieurs mois.**

- ***Malade traité :***

- Évolution favorable, guérison constante et rapide
- Normalisation de la température en 3-15 jours
- Régression de la rate en plusieurs semaines à mois
- Hépatomégalie d'évolution parallèle à la rate
- Reprise rapide du poids et de l'appétit
- Réparation progressive de l'atteinte hématologique (Plaq puis GR puis GB)

# Critères de guérison

- Apyrexie depuis plus de deux mois
- Reprise pondérale
- Absence de parasite objectivée par les explorations hématologiques

**Guérison affirmée par la négativité des taux de la réaction d'immunofluorescence indirecte.**

# PROPHYLAXIE

- ***Réservoir :***

  - Réservoir primaire : animaux sauvages ?

  - Réservoir secondaire : abattage des chiens malades ou errants

- ***Vecteurs :***

  - Suppression des gites de vecteurs

  - Urbanisation bien conduite

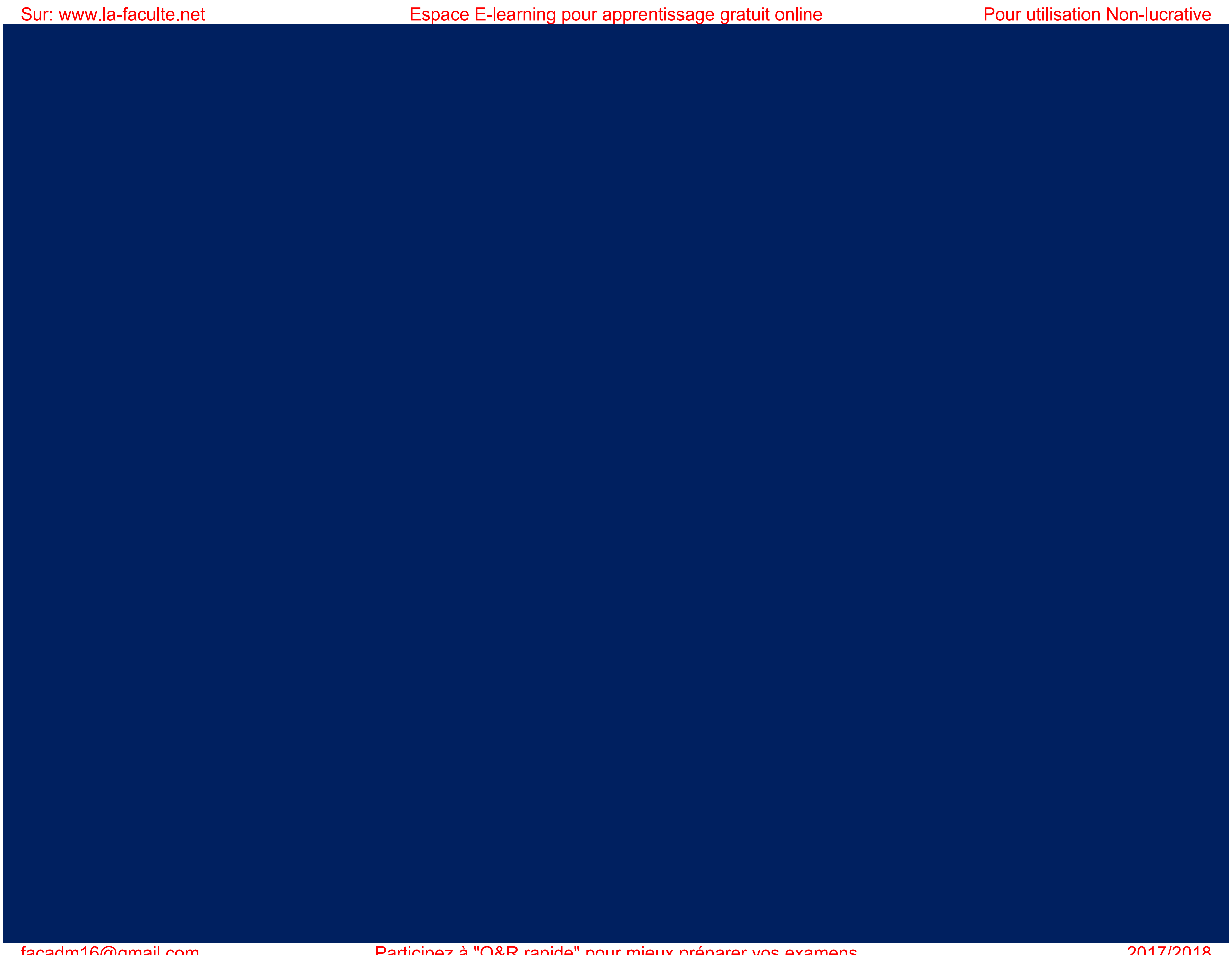
  - Insecticides

- ***Sujets réceptifs :***

  - Phlébotomaires à mailles serrées

  - Produits répulsifs

  - Isolement des chiens dans un endroit protégé en saison chaude.



# CAS CLINIQUE

- Sara, 4 ans, hospitalisée en pédiatrie
- Fièvre, asthénie depuis 2 mois + stagnation pondérale
- Rate palpable (3 cm sous le rebord costal)
- NFS : Hb 9 g/dl
  GB 3.100/$mm^3$
  Plaquettes 90.000/$mm^3$

# Les éléments suivants ont une valeur pronostique

1. Thrombopénie
2. Présence d’une splénomégalie
3. Hémorragies muqueuses
4. Toux
5. Pneumopathie avec signes radiologiques
6. Ictère
7. Créatininémie > 6 mg/l

# Les éléments suivants ont une valeur pronostique

1. Thrombopénie
2. Présence d'une splénomégalie
3. **Hémorragies muqueuses**
4. Toux
5. **Pneumopathie avec signes radiologiques**
6. **Ictère**
7. **Créatininémie > 6 mg/l**

**Le ou les éléments suivants sont indispensables à la confirmation du diagnostic :**

1. Frottis médullaire (Giemsa) positif (amastigotes)
2. Culture médullaire positive (promastigotes)
3. PCR positive sur le sang
4. Sérologie positive
5. Intradermoréaction positive
6. « Leucoconcentration » positive (direct et culture)
7. Frottis splénique (ponction) positif
8. Antigénémie positive

**Le ou les éléments suivants sont indispensables à la confirmation du diagnostic :**

1. **Frottis médullaire (Giemsa) positif (amastigotes)**
2. **Culture médullaire positive (promastigotes)**
3. **PCR positive sur le sang**
4. Sérologie positive
5. Intradermoréaction positive
6. « Leucoconcentration » positive (direct et culture)
7. Frottis splénique (ponction) positif
8. Antigénémie positive

## Quel(s) schéma(s) thérapeutique(s) ont l'AMM ?

- amphotéricine B (Fungizone°) 0,5 mg/kg x 14 IVL
- antimoniate de méglumine (Glucantime°) 20 mg SbV/kg/j x 28 jours IVL
- miltéfosine (Impavido°) 2,5 mg/kg x 28 jours Per os
- amphotéricine B liposomale (AmBisome°) 3 mg/kg J1-5 & J10
- amphotéricine B liposomale (AmBisome°) 10 mg/kg J1 et J10

# Quel(s) schéma(s) thérapeutique(s) ont l'AMM ?

- **amphotéricine B (Fungizone°) 0,5 mg/kg x 14 IVL**
- **antimoniate de méglumine (Glucantime°) 20 mg SbV/kg/j x 28 jours IM**
- miltéfosine (Impavido°) 2,5 mg/kg x 28 jours Per os
- amphotéricine B liposomale (AmBisome°) 3 mg/kg J1-5 & J10
- amphotéricine B liposomale (AmBisome°) 10 mg/kg J1 et J10

## Sur quels éléments évaluez-vous l'efficacité thérapeutique en cours de traitement ?

- Mieux être subjectif à partir de J3
- Apyrexie à J3-J15
- Régression de la splénomégalie à partir de J5
- Amélioration des anomalies hématologiques à partir de J7
- Clinique et biologie normale à J10
- Examen direct et culture négatifs à J10
- Baisse significative du titre des anticorps à J10

## Sur quels éléments évaluez-vous l'efficacité thérapeutique en cours de traitement ?

- **Mieux être subjectif à partir de J3**
- **Apyrexie à J3-J15**
- **Régression de la splénomégalie à partir de J5**
- **Amélioration des anomalies hématologiques à partir de J7**
- Clinique et biologie normale à J10
- Examen direct et culture négatifs à J10
- Baisse significative du titre des anticorps à J10